

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut des Nowo-Alexandrowsk-Spitals in
Moskau [Prosektor: Dr. *Mogilnitzky*.])

Dystrophia adiposo-genitalis¹⁾.

Von

Dr. Morgenstern,
II. Prosektor.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. März 1922.)

Den Symptomenkomplex einer Dystrophia adiposo-genitalis kann man auf experimentellem Wege durch Entfernung des vorderen Lobulus der Hypophysendrüse und durch Verletzung der Basis des Zwischenhirns erhalten. Aber bei Menschen kann der *Frölich*sche Symptomenkomplex nicht nur auf diese Weise erzeugt werden, sondern kommt auch bei chronischem Hydrocephalus, bei Geschwülsten des Kleinhirns usw. vor. Auch chirurgische gutgelungene Eingriffe bei Dystrophia adiposo-genitalis konnten die Pathogenese der Krankheit nicht erklären, da, wie *Pick* richtig bemerkt, die Druckverminderung kaum entweder als Verminderung desselben auf den vorderen Lappen der Hypophyse oder auf ihren hinteren Lappen oder auf das Zwischenhirn aufgefaßt werden kann. Aber schon *Pick* stellt fest, daß die Verfettung viel später eintritt, als die genitale Dystrophie. *Fischer* betrachtet aber die Adipositas eher als eine zufällige Erscheinung, denn dieselbe kann durch sekundäre Ursachen verschwinden oder überhaupt nicht zur Entwicklung kommen, wenn der Patient frühzeitig stirbt. *Erdheim* zergliedert den ganzen Symptomenkomplex in der Weise, daß das Zurückbleiben im Wachstum und die Unterentwicklung der Genitalien von ihm als Resultat der Erkrankung des vorderen Lappens der Hypophyse angesehen, während die Adipositas nach seiner Ansicht bloß eine cerebrale Erscheinung ist. Meines Erachtens ist diese Zergliederung der Dystrophia adiposo-genitalis in einzelne Symptome am besten geeignet, die Pathogenese der Erkrankung zu erklären.

Ein Mann, 21 Jahre alt, gelangte nach zweimonatiger Behandlung im Jausaspital auf den Sektionstisch. Aus der Anamnese²⁾ ist zu ersehen, daß die

¹⁾ Das Material stammt aus der Jausa-Prosektur (Prosektor Dr. *Dawidowsky*).

²⁾ Die Angaben wurden mir in liebenswürdiger Weise vom Oberarzt des Spitals Dr. *Dawidowsky* zur Verfügung gestellt.

Unterentwicklung der Genitalien schon im 15. Lebensjahre, während die Adipositas erst im 20. Lebensjahre festgestellt wurde, d. h. 5 Jahre später, als die genitale Dystrophie sich schon entwickelt hatte. Coitus einmal mit 18 Jahren. Psychisch normal. Körper von normalem Bau, 151 cm groß. Die Inguinalgegend und die Achselhöhlen zeigen keine Behaarung. Panniculus adiposus sehr entwickelt. Penis 5 cm lang. Die Hoden liegen im Hodensack, $3\frac{1}{2} \times 2\frac{1}{2}$ cm. Muskeln in Form von schmalen Bändern, in einer dicken Fetschicht eingebettet. Hirn und Hirnhäute normal. Rechtsseitige obliterierende Pleuritis und ein jauchiger Herd im unteren Lungenlappen. Kleine feste Milz mit unbedeutender Hyperplasie der Pulpa. Fettige Degeneration der Leber und des Herzens. Dysenterische Geschwüre im Dickdarm. Rechtsseitige eitrige Coxitis und Gonitis. Epiphysenlinien sind entblößt.

Diagnose bei der Sektion: *Dystrophia adiposo-genitalis mit Pyämie*, als Komplikation.

Mikroskopischer Befund:

Muskeln: Querstreifung erhalten, Muskelfasern atrophisch, Zellkerne vermehrt, Bindegewebe durch Fett ersetzt: *Atrophy lipomatosa muscularorum*.

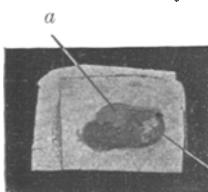


Abb. 1. Horizontalschnitt durch die Hypophysis, natürliche Größe (Zelloidinpräparat). a = Nervenlappen in Form einer aufsitzenden Erbse (vergr.); b = Ein bei der Bearbeitung des Präparates ausgefallener nekrot. Herd im Vorderlappen.

Schilddrüse nicht vergrößert, Follikel von verschiedener Größe, darunter einige cystenartig erweitert und mit Kolloid, das sich mit Eosin rot färben lässt, ausgefüllt. Im Parenchym verlaufen bindegewebige Bündel, ihre Menge ist mehr wie normal. Die Gefäßwände des Stroma sind verdickt, das Lumen verengt, die Intima weist Wucherungen auf, es ist also das Bild einer obliterierenden Endarteriitis. Im ganzen Organismus zeigen die Gefäße in allen Drüsen mit innerer Sekretion dieselben Veränderungen.

Thymus besteht aus Fettgewebe. In den erhaltenen schmalen Strängen des Parenchyms noch einzelne Hassalsche Körperchen mit zerfallenden Zellen. Die Thymusdrüse befindet sich also in vollständiger Involution.

Pankreas etwas verkleinert. Mikroskopisch: *Langhanssche Inseln* normal. Im Parenchym selbst große Fetttröpfchen zerstreut. Alveolen atrophisch: Lipomatosis pancreaticia.

Prostata vergrößert. Mikroskopisch: Reichliche, dicht nebeneinander liegende Alveolen. Das Epithel derselben ist stellenweise mehrschichtig, stellenweise füllt es das ganze Lumen der Alveolen aus. In einigen Alveolen ragen papilläre Wucherungen in das Lumen hinein. Stroma unverändert. Die Prostata zeigt also Hyperplasie des Drüsensystems.

Nebennierenrinde von normaler Größe. Mikroskopisch: Zona glomerulosa hell, sehr schmal, enthält zwischen den Zellhaufen viel Bindegewebe, aber wenig Lipoide; ein Teil derselben ist anisotrop.

Zona fasciculata, reticularis unverändert, enthält viel Fett, auch anisotropes Marksubstanz unverändert. Wenn die Zona glomerulosa, die bekanntlich die Keim-anlage zur Entwicklung der Rinde darstellt, bei einem 21-jährigen Individuum schwach entwickelt ist, so kann man von einer Atrophie der Rinde sprechen. Das würde mit der Hypertrophie der Nebennierenrinde bei Akromegalie übereinstimmen.

Hypophysis: Schon makroskopisch fällt der Nervenlappen, der in Form einer Erbse dem Vorderlappen anliegt, auf. (Abb. 1.) Der erstere ist um das Dreifache vergrößert. Der Vorderlappen, besonders im Zentrum, ist durch das Hineindrücken des Nervenlappens eingedrückt. Mikroskopisch findet man im linken Teil der Hypophysis einen nekrotischen Herd und die Gefäße mit Bakterien vollgepfropft. Der übrige

Teil der Hypophysis hat seinen typischen Bau behalten. Das Zahlenverhältnis der verschiedenen Zellen weicht von der Norm nicht ab, aber in vielen Zellen ist ein pyknotischer Kern mit schwacher Körnelung vorhanden. Es kommen auch fötale Zellen vor. Pyknotischer Kern und schwache Körnelung finden sich auch in eosinophilen und basophilen Zellen. Die Zahl der lockeren Stränge aus Hauptzellen ist erheblich. Die Kapsel der Hypophysis ist verdickt, das Lumen der Gefäße obliteriert. In der Pars intermedia Follikel von verschiedener Größe, mit Kolloid ausgefüllt. Im Nervenlappen — Vermehrung der Protoplasmamasse und der Glia, in derselben sind zahlreiche polymorphe Kerne zu sehen (Abb. 2). Gliose des Nervenlappens. Wenig ausgewanderte basophile Elemente, wenig Pigment. Durch die Gliose des Nervenlappens wird also der Vorderlappen zusammengepreßt. Infolgedessen und auch infolge der obliterierenden Endarteriitis führt der

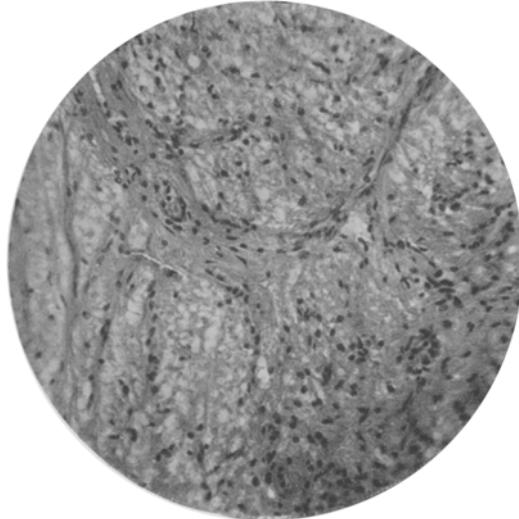


Abb. 2. Polymorphismus der gliosen Kerne im Nervenlappen.

pyämische Prozeß zu einer Embolie im Vorderlappen. Die Nekrose eines Teils der Hypophysis hat aber für uns kein Interesse, da dieser Prozeß mit der Dystrophia adiposo-genitalis in keinem Zusammenhang steht. Für die letztere ist Gliose des Nervenlappens, Kompression des Vorderlappens und die geringe Blutzufuhr zu demselben, als Folge der obliterierenden Endarteriitis, (Abb. 3) ausschlaggebend. Alles das führte zur Erschöpfung des Vorderlappens und Herabsetzung seiner Funktion. Als morphologische Zeichen sind die fötalen Zellen, die schwache Körnelung der chromophilen Zellen und die Pyknose der Kerne anzusehen.

Hoden (Abb. 4): Tunica albuginea verdickt. Unbedeutende Vermehrung des Stroma. In den Samenkanälchen differenzierte epitheliale Elemente, keine Mitose, einzelne Spermatozoen in einzelnen Kanälchen. Die Zellen der „Pubertätsdrüse“ kommen als einzelne kleine Zellen mit dunklen pyknotischen Kernen vor. Sie enthalten wenig Fett. Dieses Bild der Pubertätsdrüsenzellen ist bei genitaler Dystrophie als Folge der Hypophysenerkrankung sehr charakteristisch. Der Prozeß der Hodenatrophie ist gleichmäßig.

Rete testis: Hyaline Degeneration des Bindegewebes; das Epithel in den Ductuli efferentes zeigt Wucherungen.

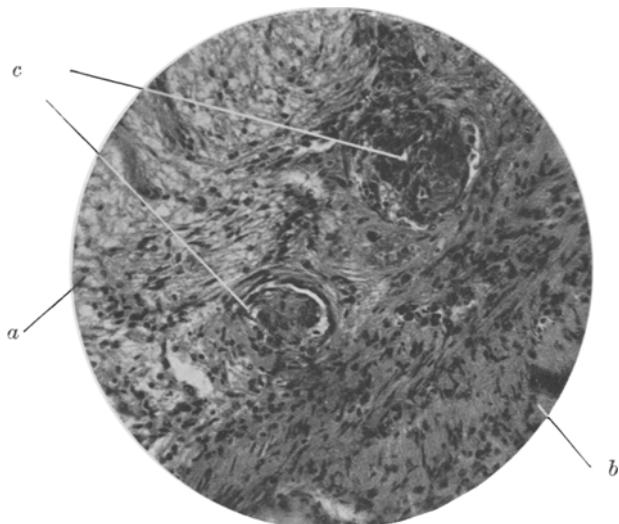


Abb. 3. *a* = Vorderlappen; *b* = Gefäßobliteration an der Grenze von Vorder- und Hinterlappen;
c = Hinterlappen.

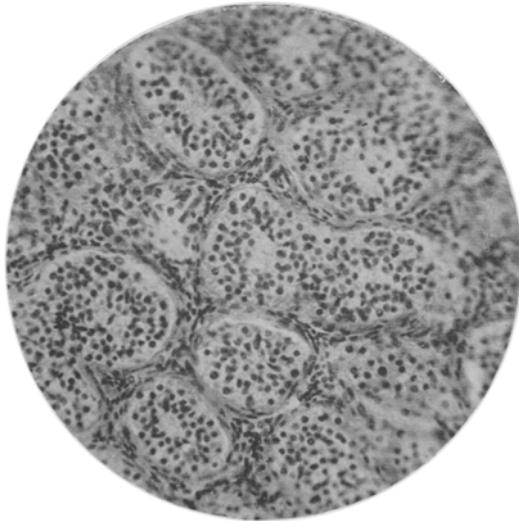


Abb. 4. Hoden. Verdickung der Kanälchenwände, ungenügende Differenzierung des Samenepithels, geringe Anzahl der atrophischen „interstitiellen Zellen“.

Fast alle Autoren berichten über das oben erwähnte Bild der Pubertätsdrüszenzellen bei Dystrophia adiposo-genitalis, mit Ausnahme von *O. Meyer*, der ziemlich viele solcher Zellen gefunden hat.

Milchdrüse: Viel Fett, einzelne Ausführungskanäle.

Zwischenhirn: Es wurde eine Schnittserie angefertigt und nach den üblichen Methoden in der Neuropathologie untersucht, aber ohne pathologischen Befund.

Halsganglien: Bindegewebige Kapsel verdickt. Bindegewebe innerhalb der Ganglien vermehrt. Zellinseln klein. Ganglienzellen teilweise atrophisch, stellenweise besteht Neuronophagie. Membrana propria um die Kapsel verdickt. Das Bindegewebe in den Nervenbündeln der Ganglien vermehrt. Solche Veränderungen der Ganglien kommen bei Greisen vor.

Epiphysenlinien: Knorpelsäulen, die durch eine homogene Zwischensubstanz verbunden sind. Dieselben liegen dicht an der intensiv gefärbten Linie des verkalkten Knorpels. Diese Linie befindet sich unmittelbar an dem fettigen Knochenmark, das keine myeloiden Elemente enthält. Keine Vermehrung der Knorpelzellen. Keine Blutgefäße. Keine Osteoblasten. Es fehlen also alle Komponente, aus denen sich die enchondrale Verknöcherung zusammensetzt.

Da hier keine Atkyreodosis vorliegt, so müssen wir in Übereinstimmung mit der Nanosomie hypophysären Ursprungs diese Erscheinung durch die Erkrankung des Vorderlappens der Hypophyse, nämlich durch seine Hypofunktion, erklären.

Der Umstand, daß der Mann trotzdem 151 cm groß war, also etwas weniger als mittelgroß, weist nur darauf hin, daß die Hypophysis zu einer Zeit erkrankte, als der Organismus seine fast normale Größe erreicht hatte. Deshalb hat *Erdheim* mit Recht die Bezeichnung „Nanosomia tarda“ geprägt.

Da das Zwischenhirn vollständig intakt ist, muß man die Unterentwicklung der Genitalien als Folge der Erkrankung (Hypofunktion) des Vorderlappens der Hypophyse betrachten.

In dieser Beziehung gehört mein Fall zu den Fällen der reinen hypophysären Nanosomie und stimmt mit den Ergebnissen, die man experimentell durch Entfernung des Vorderlappens der Hypophyse bekommen hat, überein.

Viel schwerer läßt sich die Fettsucht erklären, denn die herabgesetzte Funktion des Vorderlappens allein führt nicht immer zu einer Adipositas; bekanntlich tritt bei reiner hypophysärer Nanosomie keine Fettsucht ein. In diesem Falle muß man auch an den Nervenlappen denken. Aus dem Umstand, daß die Verfettung später als die Unterentwicklung der Genitalien eingetreten ist, muß man den Schluß ziehen, daß sie nur dann zustande kommen kann, wenn die Geschwulst im Nervenlappen größer wird, und wenn das weitere Wachstum derselben solche Erscheinungen erzeugt, die eine Fettsucht zur Folge haben. Zu ihrer Erzeugung muß der Druck stärker sein als zur Unterentwicklung der Genitalien. Und da in meinem Falle das Zwischenhirn noch nicht angegriffen wurde, konnte durch die Drucksteigerung bloß eine Stauung der Sekretion aus dem Vorderlappen in das Infudibulum entstehen. Daraus muß man den Schluß ziehen, daß die Fettsucht dann eintreten kann, 1. wenn die Sekretion gar nicht oder in sehr geringer Menge aus dem Vorderlappen ins Gehirn gerät. Dann würden auch die Versuche von *Palesco*, der das Infudibulum durchschnitten hat, verständlich werden; 2. wenn die Veränderungen

im Nervenlappen so weit vorgeschritten sind, daß keine chemischen Prozesse zur Verarbeitung der normalen Sekretion des Vorderlappens vor sich gehen können. Allerdings ist das bloß eine Hypothese von mir, daß die Sekretion aus dem vorderen Lappen auf chemischem Wege im Nervenlappen verändert wird. Denn eigentlich ist uns über den chemischen Prozeß in demselben nichts bekannt.

Das Ausbleiben oder die Veränderung der biologischen Prozesse im Nervenlappen erzeugt Adipositas. Mein Fall ist eben deshalb von Interesse, weil das Zwischenhirn hier nicht alteriert war. Dagegen finden wir den Vorderlappen der Hypophyse angegriffen infolge Drucksteigerung durch die zunehmende Geschwulst.

Zum Schluß möchte ich noch auf die Hals- und Abdominalganglien aufmerksam machen. Sie zeigen sklerotische Veränderungen ähnlich den Altererscheinungen. Wenn wir bedenken, daß auch die Zona glomerulosa im atrophischen Zustande ist, so ist kaum anzunehmen, daß die atrophischen Veränderungen in den sympathischen Ganglien ein reiner Zufall sind, der vom allgemeinen Prozeß ganz unabhängig ist. Aber da uns Angaben über den Zustand derselben bei Dystrophia adiposo-genitalis ganz fehlen, und da die klinischen Kenntnisse über die sympathischen Erscheinungen bei dieser Krankheit mangelhaft sind, möchte ich mich der frühzeitigen Verallgemeinerung enthalten, es wäre aber wünschenswert, daß man künftig in dieser Frage bei Dystrophia adiposo-genitalis mehr Beachtung schenken soll.
